10

SONDERABDRUCK

AUS DER

MEDIZINISCHEN KLINIK

Wochenschrift für praktische Aerzte.

Herausgegeben von

redigiert von

Priv.-Doz. Dr. Kurt Brandenburg
in Berlin

Verlag von
Urban & Schwarzenberg
Berlin N. 24

Sonderabdruck aus der „Medizinischen Klinik“ 1905 Nr. 27, 28 u. 29.

Ueber Transplantation von körperfremdem Gewebe mit besonderer Berücksichtigung der Kellingschen Anschauungen von der Aetiologie der bösartigen Geschwülste

von

Dr. **J. Meinertz,** Berlin.

Die Aetiologie der bösartigen Geschwülste bildet ein Problem, dessen Lösung nicht nur für eine große Reihe praktischer Fragen von höchster Bedeutung wäre, sondern das von jeher auch Anlaß gegeben hat zu den verschiedenartigsten Erörterungen allgemein-pathologischer, biologischer ja philosophischer Art. Den zahlreichen ätiologischen Theorien hat sich neuerdings eine weitere zugesellt, die insofern eine eigenartige Stellung einnimmt, als sie in gewissem Sinne auf die alte, längst aufgegebene Vorstellung zurückgreift, daß der Krebs selbst ein Parasit sei. Nach dieser von Kelling vertretenen Anschauung liegt die Veranlassung zur Bildung der bösartigen Neoplasmen in dem Eindringen körperfremden embryonalen Gewebes in den Organismus. Neben der Kritik einer derartigen Anschauung im Einzelnen (die außerhalb des Rahmens dieser Arbeit liegt) entsteht zunächst die Frage, welche Grundlagen in den bisher bekannten Tatsachen für die Möglichkeit dieser Auffassung gegeben seien, d. h. welches Material vorliegt zur Entscheidung der Frage von der Möglichkeit einer Uebertragung körperfremden und insbesondere embryonalen Gewebes auf einen andern Organismus. Nach kurzer Darstellung der Kellingschen Anschauungen wird daher ein Bericht über dieses Material den Hauptgegenstand der vorliegenden Arbeit bilden, und zum Schlusse eine Erörterung darüber folgen, ob und welche Grundlagen denn nun Kelling für die Annahme jener Uebertragungsmöglichkeit in den bisher bekannten Tatsachen hat finden können.

Kelling gelangt in seiner ersten Mitteilung[1]) zunächst theoretisch durch Ausschluß aller andern Möglichkeiten zu dem seiner Ansicht nach allein möglichen ätiologischen Faktor. Die Ursache des Krebses, so führt er aus, muß eine äußere sein: hier-

[1]) Wien. med. Woch. 1903, Nr. 30, S. 1432.

für spricht z. B. die Verschiedenheit der geographischen Verbreitung, das hauptsächliche Vorkommen an Körperstellen, die der Außenwelt zugänglich sind, die Möglichkeit einer dauernden radikalen Entfernung. Das Wesen der bösartigen Geschwülste besteht in unbegrenzter Wucherung spezifischer Zellen; die Reaktion des Körpergewebes ist offenbar etwas Sekundäres. Man könnte nun annehmen, die Zellen des Körpers würden durch eine fremde Noxe (mechanischer, chemischer, parasitärer, biologischer Natur) zu Geschwulstzellen. Es ist aber unwahrscheinlich, daß die Zellen in höherem Alter noch eine solche unbegrenzte Wucherungsfähigkeit erlangen. Ferner müßte die Noxe vielfach Zellen bilden. die in dieser Form in dem betreffenden Organ nicht vorkommen; eine solche Metaplasie ist nicht anzunehmen. Man darf also annehmen, daß die Geschwulstzellen selbst die Noxe sind. In diesem Falle könnten es entweder embryonale Reste des Körpers sein, entsprechend der Cohnheimschen Theorie, oder es sind Zellen, die, auf den Körper transplantiert, dort weiter wachsen. Die erstere Annahme reicht für viele Fälle nicht aus, z. B. für Krebse in Narben, an der Stelle von Traumen usw., für die zweite Annahme aber spricht zunächst, daß das Körpergewicht gegen die Geschwulst eine Reaktion wie gegen einen Fremdkörper zeigt, ferner daß die Geschwulstzellen sich von den Körperzellen nicht nur durch die Form und die Art ihrer Kernteilungsfiguren unterscheiden, sondern auch durch ihren Gehalt an Chromatin, Glykogen, Fett, Melanin, endlich der Umstand, daß es gelingt, durch Implantation von Krebsgewebe Krebsgeschwülste zu erzeugen, aber nicht dann, wenn die Zellen vorher durch mechanische Mittel zertrümmert sind. Alles dies führt zu dem Schlusse, daß die Einimpfung körperfremder Zellen das Wesentliche sei. Es könnten nun wieder Zellen von derselben Spezies sein: dies wäre aber ungenügend, die große Zahl sehr verschiedenartiger bösartiger Tumoren zu erklären. Man muß also annehmen, daß es sich um Zellen andrer Spezies handelt. Kelling lenkt hier besonders die Aufmerksamkeit auf Zellen niederer Tiere (Insekten, niedere Würmer), die entweder vom Körper abgestoßen sind und direkt oder durch Insektenstich usw. in den Organismus des Menschen gelangen oder nach Zertrümmerung der Tiere freiwerden. Er teilt auch einige positive Resultate mit, die er durch Einbringung von mazeriertem Oberflächengewebe der Planorbis-Schnecke in einen Schnitt in der Haut des Hundes erzielte.

In seiner zweiten Mitteilung[1]) führt Kelling zunächst neue Gründe für die Annahme an, daß die Krebszellen von den fertigen Körperzellen spezifisch verschieden seien, und ferner dafür, daß auch ein Liegenbleiben embryonalen Gewebes nicht Veranlassung zur Entstehung der Geschwülste geben könne. In erster Hinsicht ist an die Arbeiten von Borrmann[2]), Petersen[3]), Pförringer[4])

[1]) Münch. med. Woch. 1904, Nr. 24.
[2]) Mittlgn. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Spplbd.. 1901.
[3]) Verhdlg. d. 32. Chir. Kongr. 1903, Ref. in Ztrbl. f. Chir. 1903, Nr. 36.
[4]) Btr. z. klin. Chir.. Bd. 41. 1904. S. 687.

zu erinnern, die gezeigt haben, daß das Karzinom nur aus sich herauswachse, daß nie ein Uebergang einer normalen Körperzelle in eine Geschwulstzelle nachzuweisen sei, die also die Ribbertschen Anschauungen bestätigen, ferner an Farmer, Moore und Walker[1], die die Zahl der Chromosome bei der Zellteilung zählten und sie für jedes Tier und jede Pflanze konstant fanden, während diese Zahl bei den Zellen der bösartigen Geschwülste nicht mit der in den normalen Körperzellen gefundenen übereinstimmt (eine Beobachtung, die auch bereits Hansemann[2] gemacht, allerdings nicht in diesem Sinne gedeutet hat). Endlich sind die Versuche zu nennen, welche zeigen, daß die Krebszellen durch Röntgenstrahlen leichter abzutöten sind als Körperzellen und die Untersuchungen von Hemmeter[3], der den osmotischen Druck der Krebszellen abweichend von dem der Körperzellen fand.

In Bezug auf die Unzulänglichkeit der Annahme von dem Liegenbleiben embryonalen Gewebes weist Kelling auf Francke[4] und Schridde[5] hin, die nachgewiesen haben, daß die versprengten embryonalen Zylinderzellen der Speiseröhre in deren oberem Teile vorkommen und immer gutartig bleiben, während die Zylinderzellenkarzinome vom unteren Teile der Speiseröhre ausgehen[6].

Die Versuche Kellings beziehen sich bei dieser Mitteilung auf die Einverleibung roher Hühnereier, also von embryonalen Zellen von Wirbeltieren, die vielfach Gelegenheit haben, in den menschlichen Körper zu gelangen. Die Embryonen der angebrüteten Eier wurden fein zerschnitten und in physiologische Kochsalzlösung verteilt Hunden in eine Vene oder in den Hoden oder die Leber gespritzt. Bei 7 Versuchen gelang es in 5 Fällen, Geschwülste zu erzeugen, die nach Kelling das Bild des Rund- oder Spindelzellensarkoms oder des malignen Adenoms darboten.

Endlich hat Kelling bei zwei malignen Geschwülsten vom Menschen durch die biochemische Methode nachweisen können, daß in diesen Geschwülsten neben menschlichem Eiweiß auch Eiweiß vom Huhn vorhanden war. Die Karzinommasse wurde nämlich Kaninchen eingespritzt und ein Präzipitinserum hergestellt, das aufs deutlichste eine Fällung 1. mit dem Extrakt des eingespritzten Karzinoms, 2. mit Eiweiß vom Menschen, 3. mit Hühnereiweiß, nicht aber mit Taubeneiweiß, Hundeeiweiß und Schweineeiweß gab.

In einer weiteren Abhandlung[7] sucht Kelling zunächst durch theoretische Erwägungen seine Theorie noch fester zu be-

[1] Lancet. 26. Dez. 1903.

[2] Studien über die Spezifität, den Altruismus u. die Anaplasie der Zellen. Berlin 1894.

[3] American Journ. of the Med. sciences, April 1903.

[4] Virchows Arch. 174, S. 563. 1903.

[5] Virchows Arch. 175, S. 1, 1904.

[6] Allerdings erklärt gerade Francke in seinem Falle das Auftreten von Zylinderepithelkrebs (Gallertkrebs) im unteren Teile der Speiseröhre durch embryonale Versprengung von Magenepithel. Uebrigens hat Eberth (Fortschr. d. Med., Bd. 15, S. 251, 1897) eine Insel von Zylinderepithel vom Charakter der Magenschleimhaut im unteren Teile des Oesophagus beschrieben.

[7] Wien. med. Woch. 1904, Nr. 37, 38.

gründen. Die Tatsache, daß die verschiedenartigen Körperzellen sich nicht gegenseitig bekämpfen und auffressen, wie es die Zellen der bösartigen Geschwülste tun, erklärt er dadurch, daß für gewöhnlich ein Gleichgewichtszustand besteht zwischen den Organzellen und der Organlymphe und daß dieser durch den osmotischen Druck erhalten wird, wobei man aber nicht nur den Gesamtdruck, sondern auch den Partialdruck der einzelnen gelösten Bestandteile berücksichtigen muß. Kommen nun körperfremde Zellen in den Organismus hinein, so behalten diese ihren eigenen Stoffwechsel und geraten daher nicht in den osmotischen Gleichgewichtszustand mit der betreffenden Organlymphe: daher das schrankenlose Wachstum.

Daß die Resultate der Uebertragung von malignen Geschwülsten auf Tiere in vielen Fällen negativ sind, liegt hauptsächlich daran, daß für das Wachstum der Geschwülste von großer Wichtigkeit der Gewebsboden ist, auf den sie gelangen. Das geht schon aus der Vorliebe hervor, mit der bestimmten Geschwülste ihre Metastasen oft nur in ganz bestimmten Organen bilden: die fremden Geschwulstzellen gehen eben zu Grunde, wenn sie nicht einen besonders geeigneten Boden finden.

Hierin liegt nach Kellings Ansicht auch die Erklärung, warum im allgemeinen die Geschwulstzellen dem Boden ihres Ausgangsortes gleichen. Wir finden Karzinome mit Hornperlen hauptsächlich in der Haut und in der zum Ektoderm gehörenden Schleimhaut des Oesophagus, Zylinderzellenkrebse aber im Digestionstraktus. Diese Zellen siedeln sich hier eben am leichtesten an. „Vom Standpunkte der vergleichenden Chemie aus kann uns das garnicht wundernehmen. Eine Hautzelle eines Huhnes hat zur Hautzelle eines Menschen gewiß chemisch und physiologisch mehr Verwandtschaft als die Hautzelle des Menschen z. B. zur eigenen Gehirnzelle. In der funktionellen Gleichartigkeit der Zellen desselben Gewebstypus, wenn sie auch verschiedenen Tieren angehören, sehe ich den Grund für die Prädisposition gewisser Organe für bestimmte Formen maligner Geschwülste.“

Die biochemischen Methoden der Differenzierung der einzelnen Geschwülste bilden den hauptsächlichen Gegenstand der letzten Mitteilung Kellings.[1]) Es wurde 1. das Präzipitinserum, das von Kaninchen durch Einspritzen des Geschwulstbreies gewonnen war, mit verschiedenen tierischen Eiweißlösungen versetzt, und 2. zur Gegenprobe durch Einspritzen von Hühner- oder Schweineeiweiß ein Präzipitinserum hergestellt, und nun gesehen, ob dieses die Extrakte aus den Geschwülsten fällte, Extrakte aus normalen menschlichen Organen dagegen nicht. Auf diese Weise gelang es, in neun Krebsgeschwülsten vom Menschen Hühnereiweiß nachzuweisen. Interessant ist folgender Gedankengang: Kelling fand, daß im Mammakarzinom des Hundes, dem Mammakarzinom des Menschen, einem Sarkom des Eierstocks und einem Hoden-

[1]) Münch. med. Woch. 1904, Nr. 43. (Vortrag, gehalten auf der Naturforscherversammlung in Breslau.)

teratom die gleiche Eiweißart enthalten sein mußte, da die Extrakte aller durch dasselbe Präzipitinserum (von dem Kaninchen, das durch Einspritzen des Mammakarzinoms des Hundes behandelt war) gefällt wurden. Einen Hinweis darauf, woher dies Eiweiß stamme, gab die Tatsache, daß oft im Mammakarzinom des Hundes Knorpel gefunden wurde: es müssen mit den Krebszellen also knorpelbildende Zellen eingeführt sein. Da die trächtigen Uteri von Schweinen als Hundefutter verwandt wurden, so lag der Gedanke nahe, daß es sich um Schweineembryonen handelte, deren Zellen durch Beißen oder Lecken oder Insektenstiche in das Mammagewebe des Hundes gelangt wären. Und da ferner sicher öfter Uteri mit zu Wurst verarbeitet werden, und das Hundefutter mit denselben Instrumenten zerkleinert wird wie das übrige Fleisch, so können auch in den Magen des Menschen leicht derartige Zellen gelangen. Die Prüfung der vier Geschwülste mit dem entsprechenden Präzipitinserum ergab in der Tat in allen vieren (der einen vom Hunde und den dreien vom Menschen) Schweineeiweiß.

Endlich gelang es Kelling wiederholt, im Blute krebskranker Menschen Präzipitine gegen Hühnereiweiß oder gegen Schweineeiweiß nachzuweisen, ja in zweifelhaften Fällen aus dem Vorhandensein oder Fehlen dieser Reaktion die richtige Diagnose zu stellen.

Kelling empfiehlt demgemäß eine ausgedehnte Prophylaxe: Vermeidung des Genusses roher Eier, eventuell deren Abtötung durch den elektrischen Strom, Verbannung der Hunde und Katzen, die alles Mögliche fressen, aus der Häuslichkeit, rücksichtslose Konfiskation des Uteri der Schlachttiere. Kelling schließt mit der Hoffnung, daß es noch mancher von den jüngeren Aerzten erleben werde, daß der Krebs wenigstens bei gebildeten Menschen, welche diese Prophylaxe einhalten, zu den pathologischen Raritäten gehöre.

Die Kellingsche Auffassung von der Bedeutung körperfremden embryonalen Gewebes für die Entstehung der Geschwülste führt uns naturgemäß zu der Frage: was wissen wir im allgemeinen von dem Verhalten derartigen vom Mutterboden gelösten und in fremde Umgebung gebrachten Gewebes? Es kann dabei selbstverständlich nicht die ganze Frage der Transplantation (im weitesten Sinne) erörtert werden; das ist auch umso weniger nötig, als nur bestimmte Teile dieses umfangreichen Gebietes für unsere Frage in Betracht kommen. Es sei nur erwähnt, daß das Problem die Forscher bereits seit langer Zeit, ja schon seit Aristoteles beschäftigte. Der erste, der wissenschaftlich einwandsfrei Versuche anstellte, war M. du Hamel[1]) (1746). Dieser berichtet nach einer ausführlichen experimentellen Untersuchung, betreffend die Pfropfung bei Pflanzen, über seine Versuche an Tieren. Er exstirpierte den Kamm eines jungen Hühnchens und setzte an seine Stelle ein kleines Stückchen des Sporns desselben Tieres. Das implantierte Stückchen heilte nicht nur an, sondern wuchs

[1]) Mémoires de l'académie royale des sciences. 1746. S. 319.

weiter und entwickelte sich zu einem Gebilde ähnlich einem Rinderhorne.

Hunter[1]) erwähnt im letzten Kapitel seiner „Naturgeschichte der menschlichen Zähne“ mehr nebenbei einige Tatsachen, die beweisen, daß er sich bereits damals mit dem in Frage stehenden Gegenstande beschäftigte. Er teilt die Beobachtung mit, daß man den Zahn eines Menschen leicht in der Alveole eines andern zur Anheilung bringen könne, und hat im Anschluß daran erfolgreiche Versuche gemacht, den Hoden eines Hahnes in dessen Bauch zu transplantieren und ebenso auch in den Bauch einer Henne. Hunter macht bereits die wichtige Bemerkung, daß das Bestreben zur Vereinigung deutlicher bei niederen Tieren und im jugendlichen Stadium sei als bei höheren und erwachsenen. Die Theorien, die er an seine Beobachtungen knüpft, erinnern bereits lebhaft an den modernen Streit zwischen Präformation und Epigenese. Er sagt wörtlich: nam principium vitale in iunioribus animalibus et simplicioris constructionis haud ita limitatum vel ab una corporis parte derivatum; ita ut longius continuatur in parte a corpore avulsa, et post aliquod tempus in altera generata videatur, dum pars ab adultiore vel perfectiore animali separata citius moritur et videtur vitam habere plane dependentem a corpore, a quo adimitur.“ Seine Transplantationsversuche beweisen ihm, daß das „principium vitale“ in den verschiedenen Körperteilchen selbst existiere, ohne daß das Zentralnervensystem oder der Zirkulationsapparat einen Einfluß habe. In dieser Hinsicht glichen die Tiere mehr den Pflanzen.

In späterer Zeit sind es wesentlich praktisch-chirurgische Zwecke gewesen, die zu näherer Beschäftigung mit den Fragen der Transplantation führten. Die glänzenden Erfolge, die hierbei erzielt wurden, sind mit den Namen Hunter, Dieffenbach, Reverdin, Thiersch u. A. untrennbar verknüpft.

Daß die Epidermis bei der Transplantation ihre Lebensfähigkeit behält und mit der Unterlage zu einem organischen Ganzen verwächst, ist durch zahlreiche Versuche einwandfrei bewiesen.

Weniger glücklich waren die Versuche mit andern Geweben, wie die von Cohnheim und Maaß[2]), die die Gewebe direkt in eine Vena brachten und dann ein Weiterwachsen in der Lunge sahen: bald aber war das neugebildete Gewebe wieder vollständig resorbiert.

Die Beobachtungen von van Dooremal[3]) und von Goldzieher,[4]) die verschiedene Gewebe (meist von demselben Tiere) in die vordere Augenkammer verpflanzten und dabei teilweise Zysten oder papilläre Wucherungen erzielten, beweisen nicht nur nicht, sondern widerlegen großenteils direkt die Anschauung, daß das transplantierte Gewebe sich aktiv an der Entwicklung dieser Ge-

---

[1]) Hunter, Historia naturalis dentium humanorum. Dordrecht, 1773.
[2]) Virchows Arch. Bd. 70, S. 161,
[3]) Graefes Arch. f. Ophthalmologie Bd. 19, Abt. 3, S. 359.
[4]) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2, S. 387.

bilde beteiligt hätte. Uebrigens brechen alle diese Versuche nach höchstens einigen Wochen ab, so auch der einzige (von Goldzieher), in denen eine Hyperplasie aller Schichten des eingepflanzten Stückes (Tuba Fallopiae eines Tieres derselben Art) eintrat: dessen späteres Schicksal dürfte nach allen sonstigen Erfahrungen nicht zweifelhaft sein.

Auch bei den Versuchen von Schweninger,[1]) der bei Implantation von Haaren der gleichen Spezies in die Iris eine Vermehrung der Zellen der äußeren Wurzelscheide sah, ist die Beobachtungszeit zu kurz, als daß man über das endgiltige Schicksal der transplantierten Gebilde etwas aussagen könnte. Es würde zu weit führen, alle Versuche im einzelnen zu erwähnen; Recklinghausen[2]) hat im Jahre 1883 eine kritische Uebersicht über alle diese älteren Untersuchungen gegeben.

Zu nennen wären von diesen älteren Versuchen noch die von Ollier.[3])[4]) Ollier transplantierte Knochen

1. von einem lebenden Tiere auf ein anderes der gleichen Art (Kaninchen);

2. von einem toten einige Zeit nach dem Tode auf ein lebendes;

3. von einem lebenden auf ein anderes einer anderen Art.

Im ersten Falle war ein dauerndes Weiterleben und (begrenztes) Weiterwachsen nur möglich, wenn das Periost mit transplantiert wurde. Sonst erfolgte Eiterung oder Nekrose, oder im günstigsten Falle werden die übertragenen Stücke einfach resorbiert.

Im zweiten Falle war unter den gleichen Bedingungen ebenfalls Fortleben des eingepflanzten Stückes möglich, z. B. wenn es 30 Minuten nach dem Tode (vielleicht auch später) entnommen wurde.

Das dritte gelingt fast nie (bei Versuchen von Hund auf Kaninchen, von Meerschweinchen auf Kaninchen, Ziege, Hammel), sondern es erfolgt einfache Resorption oder Vereiterung, Gangrän, Enzystierung, Verwachsen des Periosts mit der Umgebung mit Verlust der Fähigkeit, Knochen zu bilden, in den seltensten Fällen Erhaltenbleiben dieser Fähigkeit.

Der erste, der embryonales Gewebe zur Transplantation benutzte, war Zahn.[5]) Dieser machte zunächst Versuche, fertigen Knorpel von Kaninchen und Hunden unter die Konjunktiva, die Haut, in die Submaxillaris oder in die Niere desselben Tieres oder eines andern der gleichen Art zu überpflanzen. Alle diese Versuche schlugen fehl: das transplantierte Gewebe verfiel stets der

[1]) Ztschr. f. Biol. Bd. 11, S. 341.

[2]) Recklinghausen, Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung 1883 (Deutsche Chirurgie 2. 3).

[3]) Sur les greffes osseuses. Journ. de physiol. Bd. 3, S. 88, 1860. und andere Abhandlungen des Autors aus dieser Zeit.

[4]) Traité expérimental et clinique de la régénération des os etc. Paris 1867.

[5]) Virchows Arch. Bd. 95, S. 369, und Internationaler Kongreß zu Genf 1877.

Verfettung und Auflösung. Fötaler Knorpel dagegen, den er sofort oder erst nach Stunden dem getöteten Tiere (Katze) entnahm und in eins der erwähnten Organe oder in die vordere Augenkammer oder den Hoden eines Tieres der gleichen oder selbst einer verschiedenen Gattung (Kaninchen) brachte, bestand fort und wucherte. Die Vergrößerung solcher fötalen Knorpelkeime geschah von ihnen selbst aus und zwar im Innern durch Vermehrung der interzellularen Grundsubstanz, an der Peripherie aber durch Wucherung der Knorpelzellen. Das Wachstum war um so stärker, je stärker vaskularisiert die Umgebung war. Pathologisches Knorpelgewebe (einem Enchondrom entnommen) verhielt sich wie fötales. Aehnlich verhielt sich auch fötales Knochengewebe.

Echte Geschwülste gelang es nie auf diese Weise zu erzeugen. Die Wucherungen dauerten nur eine begrenzte Zeit, waren keine atypischen im strengen Sinne des Wortes; sie kamen zum Stillstande, und das eingeführte wie das neugebildete Gewebe ging eine regressive Metamorphose ein und verschwand nach fibrillärem Zerfall und Verkalkung. Ebenso verhielt es sich mit allen andern Geweben. Nur das indifferenteste, das Bindegewebe, blieb bestehen und vermehrte sich, aber es verlor dabei seinen embryonalen Charakter und wandelte sich in fertiges Gewebe um.

Aehnliche Versuche machte Leopold[1]). Dieser bestätigte durchaus die Angaben Zahns über den Gegensatz zwischen Implantation fertigen und embryonalen Gewebes. Doch glaubt er, daß es ihm mehr als einmal gelungen sei, echte Geschwülste, nämlich Enchondrome, und zwar von dauernder Existenz künstlich zu erzeugen, indem er die betreffenden Knorpelstückchen in die Bauchhöhle oder unter die Haut des betreffenden Tieres brachte. Wie lange freilich diese Bildungen bestanden haben, sagt Leopold nicht. Der Verfasser, ein Schüler Cohnheims, steht ganz unter dem Eindrucke von dessen Theorie und sucht nach experimentellen Stützen für diese. Ihm fiel im übrigen die eigentümliche Plan- und Zügellosigkeit im Wachstum und der gegenseitigen Ordnung der Elemente in den Neubildungen auf; er sucht den Grund dafür in der aufgehobenen normalen Wachstumsrichtung.

Zu etwas abweichenden Ergebnissen kommt E. Fischer bei seinen Versuchen an Hahnenkämmen[2]). Nach ihm findet ein Wucherungsprozeß auch bei Transplantation von fertigem Knorpel statt. Aber das Wachstum ist bei diesem wie beim embryonalen Knorpel nur beschränkt und dauert höchstens einige Monate, dann erreicht es einen Stillstand und erfährt von da ab Umänderungen, die bei beiden Formen der Transplantation zur Umwandlung des überpflanzten Stückes in Granulations- respektive narbenähnliches Bindegewebe führen. Ein prinzipieller Unterschied besteht nach Fischer zwischen der Implantation toten und lebenden Gewebes: bei der ersteren findet eine Anlagerung des toten Gewebes an das

[1]) Virchows Arch. Bd. 85, S. 283.
[2]) Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 17.

lebende statt unter regelmäßiger Bildung von Riesenzellen, die den toten implantierten Körper von allen Seiten vollständig einhüllen; bei dem lebenden Gewebe dagegen erfolgt eine exakte Verlötung, die nur unter aktiver Beteiligung des implantierten Gewebes zustande kommen kann und dadurch die selbständige Wucherungsfähigkeit der aus dem Zusammenhange mit dem Mutterboden gelösten zelligen Elemente, sei es embryonaler, sei es nichtembryonaler Herkunft beweist.

Die ausgedehntesten Versuche mit embryonalem Gewebe mit den zahlreichsten positiven Resultaten, allerdings da, wo solche eben möglich waren, nämlich bei niederen Tieren, hat wohl Born[1]) gemacht. Es soll zunächst über diese wichtigen Versuche berichtet werden, nachher über die sonstigen, zeitlich eher zu registrierenden Versuche von Transplantation auf andere Spezies.

Born hat in einer großen Zahl von Einzeluntersuchungen Teilstücke von Amphibienlarven in den verschiedenartigsten Kombinationen teils mit dem anderen Teile desselben Exemplars, teils eines anderen Exemplars derselben Spezies, teils auch einer anderen, nahestehenden Spezies zur Verwachsung gebracht, z. B. das Hinterstück des einen Tieres mit dem Vorderstück eines anderen, wobei die Schnittflächen in den verschiedensten Regionen des Körpers saßen, oder er hat zwei Larven an ihrer ventralen Seite vereinigt oder das Hinterstück einer Larve mit dem Bauch einer anderen, oder die Hinterstücke zweier Larven, die Vorderstücke zweier Larven, die Köpfe; in gleicher Weise auch die Teilstücke zweier verschiedener Arten, wie Rana esculenta und Bombinator igneus.

Born fand zunächst ein ausgezeichnetes Heilungsvermögen der Schnittflächen, das darauf beruht, daß die Epidermis sich in kürzester Zeit von allen Seiten über die Wundfläche schiebt. Infolgedessen können beinahe beliebige Teilstücke bis zur völligen Aufzehrung des in den Zellen enthaltenen Dottermaterials am Leben erhalten werden, ja im Wachstum und in der Entwicklung weitergehen. Die Entwicklung schreitet dabei bis zur Schnittfläche wie bei der normalen Larve fort, mag jene Schnittfläche liegen, wo sie wolle. Weder Mangel des Herzens noch des Gehirns macht sich irgendwie bemerkbar. Es spricht dies für ein hochgradiges Selbstdifferenzierungsvermögen im Sinne Rouxs: eine wesentliche Beeinflussung durch den Wegfall der Nachbarschaft (Korrelation) ist nicht erweisbar.

Die verwachsenen Stücke bleiben organisch vereinigt, wachsen und differenzieren sich, mindestens solange der Nahrungsvorrat der Dotterkörner reicht. Ist dabei die Zusammensetzung derart, daß kein durchgängiger Darmkanal oder kein Herz vorhanden ist, so gehen die Larven nach Erschöpfung des Dottermaterials zugrunde. Ist aber ein durchgängiges Darmrohr auch nur bei einem der Komponenten vorhanden, so beginnt die Komposition sich selbständig zu ernähren: es ist unter günstigen

[1]) Arch. f. Entwicklungsmechanik 1897. Bd. 4.

Umständen gelungen, solche Doppeltiere bis nach beendigter Metamorphose aufzuziehen.

Kommen bei der Zusammenfügung gleichartige Organe aneinander zu liegen, so verwachsen sie zu einem Kontinuum durch spezifisches Organgewebe, wenn ungleichartige, durch Bindegewebe. Bei Hohlorganen stellt sich glatte Kommunikation der Hohlräume her; dabei ist es durchaus nicht Bedingung, daß genau entsprechende Teile einer Organanlage aufeinander treffen. Die Gefäßverbindung und damit der Blutaustausch tritt auch ein, wenn die Partner verschiedenen Arten angehören, und das Wachstum und die Entwicklung schreitet bei Ernährung mit so gemischtem Blute in vollkommen normaler Weise fort.

Die Verwachsung gleichartiger Organe findet in jeder beliebigen Richtung statt; von einer „Polarität", die die Verwachsung in einer oder in mehreren Richtungen begünstigte, die bei „normaler" Zusammenheilung eine regelmäßige Weiterentwicklung verbürgte, während bei abnormer Einsetzung pathologische Folgezustände einträten, ist nicht die Rede.

Es sei endlich hervorgehoben, daß die Vereinigung nicht nur eine anatomische, sondern in vielen Fällen eine vollständig physiologische ist.

Born ist bei seinen Versuchen, die das staunenswerte Selbstdifferenzierungsvermögen der embryonalen Gewebe niederer Tiere und ihre Fähigkeit, losgelöst vom Mutterboden und in fremder Umgebung, unabhängig von dieser die ihnen von vornherein zugehörige spezifische Entwicklung zu Ende zu führen, klar dartun, nicht ohne Vorgänger gewesen. Bereits im Jahre 1744 teilte Trembley[1]) eine ausgedehnte Reihe von Untersuchungen an Süßwasserpolypen mit, bei denen er fand, daß erstens die einzelnen Teilstücke dieser Polypen wieder zu vollständigen Tieren auswachsen, gleichgültig, wo und in welcher Richtung der Schnitt geführt wurde, und daß ferner die Teilstücke sowohl desselben Polypen als auch zweier Polypen derselben Art, wenn sie nahe aneinander gebracht wurden, sich miteinander vereinigten und ein vollständiges Individuum bildeten, dessen Darmkanal sofort für eingeführte Ingesta durchgängig war. Diese Versuche wurden wiederholt und bestätigt von Réaumur, Lichtenberg, in neuerer Zeit von Ischikawa (s. bei Wetzel), vor allem aber wurden sie in neuerer Zeit bestätigt und erweitert von Wetzel[2]), der Teilstücke von Hydra in derschiedenartiger Weise aufeinander pfropfte und zur Verwachsung brachte.

Ferner haben in diesem Sinne Versuche angestellt Vulpian[3]), Barfurth[4]), (beide an Froschembryonen), Morgan[5]) (an Echino-

[1]) Mémoires pour servir à l'histoire d'un genre de polypes d'eau douce. Paris 1744.
[2]) Arch. f. mikr. Anat. 1895. Bd. 45. S. 273.
[3]) Comptes rend. de l'acad. d. sc. 1859, S. 807.
[4]) Arch. f. mikr. Anat. 1891. Bd. 37.
[5]) Arch. f. Entwicklungsmechanik II, S. 65.

dermen), Zoja[1]) (an Medusen), Fraisse[2]) u. A. Alle diese Untersuchungen beweisen das große Selbstdifferenzierungsvermögen niederer Tiere.

Erwähnt seien noch die Mitteilungen von Joest[3]) und Korschelt[4]), die in verschiedenartigster Weise hergestellte Bruchstücke von Regenwürmern zur Vereinigung brachten, und zwar teils Bruchstücke, die beide für sich existenz- und regenerationsfähig waren, teils solche, bei deren einem das nicht der Fall war. Es gelang auch hier, eine dauernde organische Vereinigung zu erzielen, z. B. eine funktionsfähige Verbindung der Ganglienketten (durch Reizungsversuche sichergestellt).

In naher Beziehung zu der Frage nach der Uebertragungsmöglichkeit vom Mutterboden gelösten Gewebes steht die andere Frage, wie lange man vom Körper getrenntes Gewebe als lebend betrachten kann. Es sei darum auch hierauf kurz eingegangen. Interessante Mitteilungen sind in dieser Hinsicht, z. B. von P. Grawitz[5]) gemacht worden. Grawitz hat Hornhäute von Hühnern und Fröschen bis 30 Stunden nach dem Tode, Hornhäute von Hasen, die 2—12 Tage bei Frostwetter gehangen hatten und Tyrosinabscheidungen an der Oberfläche, Schimmelfäden im Innern enthielten, nach 1—2tägigem Verweilen im Lymphsacke des Frosches sich wieder erholen, das heißt aktive Proliferationserscheinungen zeigen sehen. (Uebrigens halten Marchand und Lubarsch diese Versuche nicht für einwandfrei.) — Ferner hat Wentscher[6]) Thierschsche Läppchen in physiologischer Kochsalzlösung oder trocken in sterilen Gläschen aufbewahrt und im ersten Falle noch nach 10 Tagen, im anderen sogar nach 22 Tagen vollständige Anheilung auf einer Wundfläche (Ulcus cruris) erzielt. Ljunggreen[7]) bewahrte Thierssche Hautläppchen gar über drei Monate in steriler Aszitesflüssigkeit auf und machte dann damit Transplantationen, wobei er mikroskopisch nachwies, daß sich das übertragene Epithel aktiv an der Ueberhäutung beteiligt hatte. Uebrigens hat bereits im Jahre 1866 P. Bert[8]) Stücke von Rattenschwänzen, die er zur Transplantation unter die Haut derselben Tiere benutzte, mehrere Tage ohne Schädigung aufbewahrt, sobald die Temperatur eine bestimmte Grenze nicht überschritt.

Die Versuche einer Transplantation auf eine andere Spezies, zu denen wir uns jetzt wieder wenden wollen, beziehen sich im übrigen hauptsächlich auf die Epidermis und stammen

[1]) Arch. f. Entwicklungsmechanik I u. II.

[2]) Die Regeneration von Geweben und Organen bei den Wirbeltieren. Cassel u. Berlin. 1885.

[3]) Arch. f. Entwicklungsmechanik. Bd. 5. S. 419.

[4]) Marburger Sitzungsberichte 1895, Nr. 2. Dezbr.

[5]) Virchows Arch. 1896, Bd. 144. S. 1 und Dtsch. med. Woch. 1896. S. 407.

[6]) Zieglers Beitr. Bd. 24. S. 101. und Naturforscherversammlung 1897. II. Teil, II. Hälfte. S. 29.

[7]) Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1898. Bd. 47. S. 608.

[8]) Annales des sciences naturelles. Zoologie et Paléontologie. T. 5. S. 123.

zum großen Teile von französischen Autoren. Die ausgedehntesten Untersuchungen in dieser Beziehung hat Reverdin[1]) gemacht. Er übertrug mit Erfolg sowohl Epidermis vom Menschen auf das Tier (Kaninchen) als umgekehrt. Noch im Jahre 1892 berichtet Reverdin über einen Fall von gelungener Transplantation von Froschhaut auf eine Wundfläche beim Menschen, die durch 48stündiges Liegenlassen eines Vesikatoriums entstanden war; die Froschhaut heilte vollständig an[2]). Die meisten derartigen Versuche aber stammen aus den 70er Jahren (S. Recklinghausen l. c.). So übertrug Jacenko[3]) Menschenhaut auf den Hund, Knie[4]) auf die Katze. Umgekehrt (vom Tier auf den Menschen) überpflanzte O. Becker[5]) Konjunktivalschleimhaut vom Kaninchen in den Bindehautsack des Menschen, Dubreuil[6]) Hautstücke des Meerschweinchens auf Hautgeschwüre des Menschen. Anheilung der Pfropfstücke vom Kaninchenohr auf einer granulierenden Unterschenkelwunde des Menschen gelang Darolles;[7]) Transplantation von Eidechse auf Frosch führte Hanff[8]) aus. Ueberpflanzung von Hornhaut vom Hunde oder Kaninchen auf den Menschen, aber mit dem Erfolge, daß die angeheilte Hornhaut trübe wurde, gelang Power,[9]) Schöler,[10]) v. Hippel.[11]) In späterer Zeit hört man weniger von derartigen Uebertragungsversuchen. Hübscher[12]) teilt noch einige Versuche mit, bei denen er die Haut vom Rücken eines Spanferkels und die Skrotalhaut eines Stieres benutzte; im ersten Falle war ein teilweiser Erfolg zu verzeichnen, beim zweiten verschwanden die anfangs angeheilten Hautlappen unter gleichzeitiger Benarbung der Wunde. Einige weitere positive Resultate (Petersen,[13]) Allen,[14]) Dubousquet-Laborderie,[15]) Baratoux,[16]) Redard[17])) können die geringe Beweiskraft aller dieser Versuche nicht verstärken. Ueberall fehlt der Beweis, daß die transplantierten Stücke wirklich angeheilt und zu einem organischen Bestandteile des neuen Körpers geworden sind. Wahrscheinlich ist es in allen Fällen so gegangen, wie es Orcel[18]) fand und aussprach: bei seinen Versuchen waren schließlich nach vollendeter Benarbung die Elemente der transplantierten Hühnchenhaut voll-

[1]) Gazette des Hôpitaux 1870, Nr. 4; 1871, Nr. 51; Comptes rendus de l'acad. des sciences Bd. 73, S. 1280. Arch. gén. de méd. 1872, 6, sér. 19. De la greffe epidermique, Paris 1872.
[2]) Arch. de méd. expér. T. 4, S. 139.
[3]) Ztrbl. f. d. med. Wissensch. 1871, Nr. 8.
[4]) Ztrbl. f. d. med. Wissensch. 1871, S. 819.
[5]) Wien. med. Woch. 1874, Nr. 46.
[6]) Gazette des Hôpitaux 1872, Nr. 88.
[7]) Gazette hebdomad. 1874, S. 400.
[8]) Die Wiederanheilung getrennter Stücke, Berlin 1870.
[9]) Zehenders klin. Monatsbl. 1872, Septbr.
[10]) Jahresber. über die Augenklinik 1877.
[11]) Arch. f. Ophth. Bd. 24, S. 235.
[12]) Beitr. z. klin. Chir. 1889, Bd. 4, S. 395.
[13]) St. Petersburger med. Woch. 1885, S. 326.
[14]) Lancet, 1884, Nov. Ref. D. Medizinalztg. 1885. Nr. 34.
[15]) S. Reverdin, l. c.
[16]) [17]) S. Hübscher, l. c.
[18]) Lyon médical 1888, Nr. 15, S. 551.

ständig verschwunden. Auch Czerny[1]) transplantierte ohne Erfolg von Hund und Ratte. In der Tat behaupten denn auch eine Anzahl französische Autoren (Follet, Dubreuil, de Wecker, Ollier, Armaignac[2]) die gänzliche Erfolglosigkeit tierischer Transplantationen, und ebenso endlich auch Beresowsky,[3]) der Froschhaut auf Hunde und Meerschweinchen und ferner Hundehaut auf Meerschweinchen verpflanzte und in keinem Falle auch nur die geringste Andeutung einer aktiven Veränderung des transplantierten Stückes nachweisen konnte. Anhangsweise sei noch die gelungene Uebertragung eines Schafzahns in die Alveole eines Mädchens erwähnt (Twiß[4])) sowie die Versuche von Gluck,[5]) der Stücke des Nervus ischiadicus vom Kaninchen in den Ischiadikus von Hühnern einpflanzte, sogar mit Beseitigung der Paralyse des Beines. Gluck selbst aber und ferner Vanlair haben gezeigt, daß hierbei gar keine aktive Beteiligung des überpflanzten Nervenstückes stattfindet, daß Katgutfäden, dekalzinierte Knochendrains usw. denselben Dienst leisten, daß sich die entgegenwachsenden Fasern an dem implantierten Fremdkörper „wie der Wein am Rebstocke emporranken".[6])

In neuerer Zeit sind für die Frage nach dem Verhalten verschiedener Gewebe in fremder Umgebung die Versuche von Ribbert[7])[8]) bedeutsam geworden. Ribbert transplantierte kleine Stückchen der verschiedensten Gewebe (Epidermis, Konjunktiva, Trachealschleimhaut, Talgdrüsen, Speicheldrüsen, Leber, Nieren, Hoden) in eine Lymphdrüse oder auch unter die Haut oder in die vordere Augenkammer desselben Tieres. Es erfolgte meist leicht Einheilung. Die Stückchen zeigen kein nennenswertes Größenwachstum, erfahren vielmehr unter dem Einfluß der veränderten Existenzbedingungen, der Entspannung des Gewebes, der veränderten Ernährung, des aufgehobenen Nerveneinflusses, der verminderten Funktion, Umwandlungen, die einer Entdifferenzierung, einer Rückbildung auf eine frühere Entwicklungsstufe entsprechen: z. B. bekamen die Zellen der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen ein helles Protoplasma ohne charakteristische Struktur, wurden regelmäßig kubisch und grenzten sich scharf von einander ab, verloren ihren Stäbchensaum, kurz erhielten ein indifferentes Aussehen und wurden denen des Tubuli recti ähnlich. Das schließliche Schicksal der transplantierten Gewebe war verschieden: die komplizierter gebauten atrophierten und wurden resorbiert, und zwar schon nach einigen Wochen. Andere, wie die Deckepithelien der Haut und der Konjunktiva blieben viele Monate (vielleicht dauernd) bestehen. Transplantation mit dem Erfolge,

[1]) 61. Naturforscherversammlung 1888.
[2]) S. Hübscher, l. c.
[3]) Zieglers Beitr. 1893, Bd. 12, S. 131.
[4]) S. Recklinghausen, l. c.
[5]) Langenbecks Arch. f. Chir. Bd. 25. S. 606.
[6]) S. Tschirschwitz, Ueber Nervennaht und Nervenplastik. Inaug.-Dissert. Berlin 1892.
[7]) Arch. f. Entwicklungsmechanik 1898, Bd. 6. S. 131.
[8]) Arch. f. Entwicklungsmechanik 1898, Bd. 7. S. 688.

daß der verpflanzte Teil auch funktioniert, ist nur ausnahmsweise zu erzielen, nur bei den Geweben, die an ihrem neuen Standorte die Bedingungen ihrer Tätigkeit finden, aber von der Beschaffenheit ihrer Umgebung, Nerveneinfluß u. dgl. ganz oder bis zu einem gewissen Grade unabhängig sind; solche Organe sind Schilddrüse,[1]) Ovarium, Mamma. Fernere Bedingung ist Verpflanzung eines in sich geschlossenen Abschnitts; kleine Stückchen erliegen meist einer Rückbildung.[2]) Transplantation ist ferner nur möglich bei demselben Individuum oder mindestens der gleichen Spezies. Endlich ist die Organisationshöhe der Spezies von Bedeutung.

Unter pathologischen Verhältnissen erfolgen aus den gleichen Gründen (Aenderung der Lebensbedingungen, der Beziehungen zur Nachbarschaft) die gleichen Veränderungen wie bei der Transplantation: die einen Defekt schließenden Zellen erfahren zunächst eine Rückbildung, die spezifischen Eigenschaften der Zellen treten erst nach Ausfüllung der Lücke hervor (sofern überhaupt spezifisches Gewebe sich an der Regeneration beteiligt).

Aehnliche Versuche mit ähnlichen Resultaten machte Lubarsch[3]): allmählich gingen die lebendgebliebenen wie die neugebildeten Teile zum größten Teile zu Grunde. Ein Teil der verlagerten Gewebsteile kann allerdings unter günstigen Bedingungen einheilen, weiterwuchern und an dem neuen Standort lange erhalten bleiben. In dieser Hinsicht wurden positive Resultate nur bei der Implantation von Speicheldrüse, Schilddrüse, Hoden und Nebenhoden erzielt, die meist in eine Nieren- oder Leberwunde gebracht wurden. Das Schicksal der verlagerten Teile ist also nach Lubarschs Auffassung nicht so sehr von den Ernährungsbedingungen des neuen Standorts als von der dem Gewebe immanenten Regenerationsfähigkeit abhängig. Doch handelt es sich nicht um eine echte Regeneration, „insofern als das neugebildete Gewebe sowohl in Anordnung wie in Form von dem ursprünglichen erheblich abweichen kann“. Lubarsch kommt zu dem Schluße, daß die Gewebsverlagerung allein (wie es die Ribbertsche Theorie lehrt) zur echten Neoplasmenbildung nicht führt; die verlagerten Teile könnten nur einen Geschwulstkeim abgeben, aus denen infolge uns noch unbekannter Bedingungen eine Geschwulst entstehen könne.

Alle diese Ueberpflanzungsversuche Lubarschs wurden an Tieren der gleichen Species ausgeführt.

---

[1]) S. Eiselsberg, Wien. klin. Woch. 1892, S. 81.

[2]) Hier sei auch an die noch nicht völlig gesicherten Befunde von Ullmann (Wien. klin. Woch. 1902) erinnert der eine ganze Niere an eine andere Stelle desselben Tieres mit künstlicher Herstellung der arteriellen und venösen Verbindung verpflanzte und einige Zeit volle Funktion des Organs erzielte. In neuester Zeit sind diese Versuche von Floresco (Journ. de physiol. et de pathol. génér. 1905, Bd. 7, S. 77) wieder aufgenommen worden.

[3]) Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden 1899.

Ein gewisses Weiterwachsen hat auch Lengemann[1]), ein Schüler Lubarschs, beobachtet. Lengemann sah bei Transplantation von Nierenstückchen ganz junger Katzen in dieselbe Niere mehrere Mitosen an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen. Ferner fand Goebell,[2]) der Hodenstückchen junger Meerschweinchen in die Bauchhöhle derselben Tiere verpflanzte, ebenfalls in den peripherischen Teilen Mitosen; seine Versuche brachen aber am dritten Tage ab.

In ähnlichem Sinne faßt auch Aschoff[2]) in seinem Referat über Regeneration und Hypertrophie vom Jahre 1898 die bis dahin vorliegenden Ergebnisse derartiger Versuche zusammen. Die Fähigkeit der physiologischen und pathologischen Regeneration, des Ueberlebens und der Vermehrung abgetrennter und wieder eingepflanzter Gewebe und Organe nimmt mit der höheren Organisation in der belebten Welt ab. In jedem einzelnen Organismus verhält sich die genannte Fähigkeit der einzelnen Gewebe im allgemeinen umgekehrt wie der Grad ihrer Differenzierung. Je jugendlicher der Organismus, desto leichter kommt die Fähigkeit zur Geltung. Die überpflanzten Gewebe können proliferieren (in dem Maße, wie das Ribbert angegeben hat), wobei sich die einzelnen Organe sehr verschieden verhalten.

Bis heute noch nicht ganz aufgeklärt sind die Verhältnisse am transplantierten Knochen. Ein Teil der Autoren behauptet die Lebensfähigkeit von transplantierten Knochen, so (außer Ollier s. oben) Mossé[3]) und David.[4]) Ersterer transplantierte in zwei durch Trepanation erzeugte Lücken im Schädeldach eines Affen je ein Knochenstückchen aus dem Schädel einer Katze und eines Kaninchens. Das letztere Stück wurde resorbiert, das andere aber zeigte sich nach sieben Monaten in inniger Verbindung (die Gefäße und die Knochenlamellen gingen vollkommen in einander über) mit dem neuen Boden. Ebenso war es bei einem Kaninchen, auf das man in gleicher Weise ein Stück vom Schädeldach eines Affen übertrug. Nach David heilt ein von seiner Umgebung völlig losgelöstes replantiertes Stück des Schädels bei normalem Wundverlauf wieder ein; denn nichts in den Präparaten deutet auf eine totale Neubildung der Knochensubstanz (und Ersetzung des implantierten Stückes durch diese), und Nekrose ist nicht vorhanden.

Andere Autoren dagegen, wie Barth, Möller, Ad. Schmidt, bestreiten eine derartige Fähigkeit des Knochens ebenso entschieden. Daß ein aus seinen Verbindungen mit dem Organismus völlig gelöstes Knochenstück, wenn es an seinen früheren Platz oder auch in einen andern Defekt des Skeletts gelagert wird, knöchern einheilt, ist bekannt und wird auch von Barth[5]) zu-

[1]) S. Lubarsch, l. c.

[2]) Ergebnisse d. allg. Pathologie usw. von Lubarsch und Ostertag. 1898. V. Jahrgang.

[3]) Arch. de physiol. 1896. 5. sér.. T. 8. S. 7.

[4]) Arch. f. klin. Chir. 1896. Bd. 53, S. 740.

[5]) Arch. f. klin. Chir. 1893. Bd. 46. S. 409. Nach einem Vortrage, gehalten auf dem 22. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie in Berlin. 1893. (Ausführlicher in Zieglers Beitr. 1895. Bd. 17. S. 65.)

gegeben; nicht aber, daß es seine Vitalität behält oder gar fortwächst. Nach Barths Versuchen ist im Gegenteil das eingeheilte Knochenstück stets nekrotisch und wird von jungem Granulationsgewebe, das in die Lücken und Hohlräume eindringt, umschlossen und vaskularisiert wie ein poröser Fremdkörper. Gleichzeitig erfolgt eine Anlagerung neuer Knochenlamellen von dem umgebenden lebenden Knochengewebe aus, das sich von dem toten, kernlosen stets abgrenzen läßt.

Eine besondere Literatur hat sich ferner über die Transplantation des Ovariums[1]) gebildet, aus der hervorzugehen scheint, daß dieses Organ, an andere, von seinem Standort entfernte Stellen desselben Tieres gebracht, nicht nur einheilt, sondern auch seine Tätigkeit fortsetzt.

Es seien endlich aus den letzten Jahren noch zwei interessante Arbeiten erwähnt, die sich beide mit dem Verhalten implantierter embryonaler Zellen im Tierkörper beschäftigen. Durch Injektion des fein zerzupften Gewebes junger Embryonen in die Leber erwachsener Tiere derselben Art gelang es A. Birch-Hirschfeld und Garten[2]), bei verschiedenen Tierarten (Ziege, Kaninchen, Huhn, Salamander, Frosch) tumorartige Neubildungen von Knorpelgewebe in Leber und Lunge zu erzeugen. Beim Huhn entstand außerdem nach Implantation 1—5 Tage alter Embryonen nach einigen Wochen Gewebe von adenoider Beschaffenheit in der Leber, mit epithelartigen und pigmenthaltigen Zellen. Die embryonalen Zellen hatten sich also im fremden Tierkörper (derselben Art) weiter differenziert. Das Wachstum des embryonalen Gewebes war aber nur ein vorübergehendes. Nach Wochen oder Monaten kam es zu einer Abkapselung der tumorartigen Bildung, zu regressiver Metamorphose (Verkalkung des Knorpels, Zerklüftung der Knorpelgrundsubstanz) und schließlich zu Sequestrierung und Resorption von seiten des umgebenden Gewebes.

Die embryonale Zelle verhält sich also, wie die beiden Autoren ausführen, in allen diesen Richtungen wesentlich verschieden von der erwachsenen. Denn sie ist ja nicht nur ein Elementarorganismus, der seinen eigenen Gesetzen folgt, sondern auch ein unselbständiger und abhängiger Teil einer höheren Lebenseinheit. Je älter sie wird, je komplizierter die Bedingungen, von denen sie abhängig ist, desto mehr verliert sie die Fähigkeit der selbständigen Proliferation. Freilich, so kann man hinzufügen, ist auch diese proliferative Fähigkeit, so sehr sie auch die der erwachsenen Zellen übertrifft, doch begrenzt, und die auf fremdem Boden angesiedelten Gewebsbestandteile tragen den Keim der Vernichtung in sich, die eintreten muß, sobald die von der ursprünglichen Heimat mitgebrachte Lebensenergie erschöpft ist.

---

[1]) Ribbert, Arch. f. Entwicklungsmechanik, Bd. 7. — Knauer Ztrbl. f. Gyn. 1896, Arch. f. Gyn. 1899. — Grigorieff, Ctrbl. f. Gyn 1899. — Foa, Arch. ital. de biol. 34, 1900. — Herlitzka, Arch. ital de biol. 34, 1900 u. a.

[2]) Zieglers Beitr. 1899, Bd. 26, S. 132.

In letzter Zeit hat endlich Rosario Traina[1]) verschiedene Teile von Meerschweinchenembryonen in das Ovarium anderer Tiere der gleichen Spezies verpflanzt und fand Weiterentwicklung der implantierten Stücke, z. B. einer embryonalen Zehe zu einer ausgewachsenen, ferner Weiterentwicklung und normale (nur verlängerte) Ossifikation am Meckelschen Knorpel. Nach einiger Zeit entsteht häufig in dem betreffenden Ovarium eine Zyste. Haut, die implantiert wurde, zeigte eine Weiterentwicklung der Haare, Auftreten von Pigment darin, Entwicklung des Stratum Malpighi, während Schweiß- und Talgdrüsen sich nicht entwickeln. Ob die geschilderte Entwicklung allerdings zu dauerndem neugebildeten Gewebe führte, ist doch nicht sicher zu behaupten. Versuche, die embryonalen Gewebe in andere Organe als das Ovarium zu übertragen, führten stets zur Resorption der transplantierten Stücke.

Versuche einer Uebertragung von Geweben auf einen fremden Boden sind übrigens bekanntlich nicht nur an Tieren, sondern seit langer Zeit — mit besserem Erfolge — an Pflanzen gemacht worden. Altbekannt ist die Veredelung der Obstbäume, der Rosen usw. durch Pfropfung und durch die anderen dahin gehörigen Methoden. Wie weit die Möglichkeit einer derartigen Transplantation geht, hat Vöchting[2]) gezeigt, der eine große Reihe interessanter Versuche angestellt hat. Nach Vöchting kann man jedes Glied und jedes Teilstück eines solchen an jedem beliebigen anderen Orte, gleichviel, ob am gleichnamigen oder am ungleichnamigen Gliede (Stengel, Blatt, Wurzel) einpflanzen, wobei es prinzipiell gleichgültig ist, ob die transplantierten Stücke Knospen und kambiales (embryonales) Gewebe oder keins von beiden enthalten; aber alles das nur unter der fundamentalen Voraussetzung, daß die zu verbindenden Teile gleichsinnig „polarisiert" sind, das heißt, daß die Richtung mit der des neuen Mutterbodens übereinstimmt. Werden die Stücke in verkehrter Richtung, sei es in longitudinal oder in radial verkehrter Richtung eingesetzt, so erfolgt entweder nur unvollkommene Verwachsung und kein weiteres Wachstum, oder letzteres wird exzessiv und abnorm. Eine Polarisation ist also auch in radialer Richtung vorhanden: jede lebendige Zelle hat ein verschiedenes Oben und Unten, ein verschiedenes Vorn und Hinten und damit eine linke und rechte Hälfte. Der Vergleich mit einem Magneten liegt bei dieser eigentümlichen Polarisation nahe: gleichnamige Pole stoßen sich ab, ungleichnamige ziehen sich an.

Die Frage nach der Möglichkeit, vom Mutterboden gelöstes Gewebe auf einen neuen Boden zu übertragen, hängt aufs Engste zusammen mit der Frage nach der sogenannten Spezifität der Zellen. Aus welchem Grunde entwickeln sich aus der indifferenten embryonalen Zelle sämtliche Körperzellen mit ihren spezifischen

[1]) Ztrbl. f. allg. Path. 1902, Bd. 13, S. 49.

[2]) Nachr. von der Kgl. Gesellsch. der Wissensch. zu Göttingen. 1889. S. 389. u. Ueber Transplantation am Pflanzenkörper. Tübingen, 1892.

Eigenschaften? Liegt die Anlage und Fähigkeit dazu bereits in der embryonalen Zelle vorgebildet oder bestimmen die neuen lokalen, nutritiven und sonstigen Verhältnisse, in die die Zelle im Laufe ihrer Entwicklung jeweils gerät, die Form und Art, in der sie später als fertige Zelle in die Erscheinung tritt? Ueber diese Frage liegt eine umfangreiche Literatur vor, die für sich allein ein großes Referat erforderte. Einen besonders prägnanten Ausdruck geben ihren hierauf bezüglichen Anschauungen bei der Erörterung dieser Frage drei Forscher, deren Standpunkt daher hier kurz skizziert werden möge: Roux, Weismann und Hertwig.

Roux[1]) stellt die Frage auf: Ist die Entwicklung des ganzen befruchteten Eies respektive einzelner Teile desselben Selbstdifferenzierung oder das Produkt von Wechselwirkungen mit seiner Umgebung? Eventuell, welches ist der Anteil jeder dieser beiden Differenzierungsarten in jeder Entwicklungsphase des ganzen Eies und seiner einzelnen Teile? Er beantwortet diese Frage, ohne die differenzierenden Wechselwirkungen von Teilen des Embryo aufeinander zu leugnen, im wesentlichen dahin, daß eine gewebliche und formale Selbstdifferenzierung wenigstens vieler Teile des sich entwickelnden Eies sicher vorhanden ist. Denn Rouxs zahlreiche „Defektsversuche“ am Froschembryo, bei denen er die verschiedensten Teile in sehr frühem embryonalen Stadium durch Anstechen zerstörte, lehrten ihn, daß auf zirkumskripte Defekte am sich furchenden Ei nur zirkumskripte Defekte am Embryo zu folgen brauchen, bei normaler Gestaltung der nicht von dem Defekt betroffenen Teile des Embryo. Nach Zerstörung einer der beiden ersten Furchungszellen vermag die andere sich auf dem normalen Wege zu einem im wesentlichen normalen halben Embryo zu entwickeln. Die Entwicklung der Gastrula und des zunächst daraus hervorgehenden Embryo ist von der Vierteilung des Eies an eine Mosaikarbeit aus mindestens vier, im wesentlichen sich selbständig entwickelnden Stücken.

Hiernach muß also der Charakter der Zelle schon frühzeitig ein spezifischer sein, schon zu einer Embryonalzeit, in der die morphologischen Charaktere der einzelnen Gewebe noch nicht hervorgetreten sind.

Ganz verschieden von dieser Anschauung ist der Standpunkt Hertwigs. Dieser hat namentlich in seiner Schrift Präformation oder Epigenese[2]) zu unserer Frage in ausführlicher Weise Stellung genommen. Da Hertwig zugleich der Lehre Weismanns eine eingehende Erörterung und Kritik widmet, ja sein ganzes System unter ausdrücklicher Bezugnahme auf Weismanns Lehre und im Gegensatz zu dieser aufbaut, so sei dessen Lehre unter Benutzung der Darstellung Hertwigs zunächst kurz dargelegt.

Die alte Präformationstheorie, so führt Hertwig aus, wandelte für unser geistiges Auge den Keim oder die Anlage eines

---

[1]) Ztschr. f. Biol. 1885, XXI, S. 411. — Virchows Arch. 1888, Bd. 114, S. 113.

[2]) Zeit- und Streitfragen der Biologie. H. 1. Jena 1894.

Geschöpfes in das außerordentlich verkleinerte Abbild desselben um. Es ist dies die alte Theorie von der Ineinanderschachtelung der Generationen seit Anbeginn der Welt. Gegen diese Lehre trat im 18. Jahrhundert zuerst Caspar Friedrich Wolff auf, blieb aber zunächst unbeachtet. Heutzutage ist die Präformationslehre in ihrer ursprünglichen Form als absurd widerlegt, aber in neuem Gewande und unter ganz anderen Voraussetzungen tritt sie uns wieder entgegen in der berühmten Keimplasmatheorie von Weismann[1]). Nach dieser ist die ganze Ontogenese als Evolution, nicht als Epigenese aufzufassen, das heißt in dem anscheinend gleichartigen Keime müssen schon die bewirkenden Ursachen für alle aus ihm entstehende Mannigfaltigkeit vorhanden sein, und die sinnenfällige Einfachheit des Keimes ist nichts anderes als die durch den Entwicklungsprozeß erst offenbar werdende Mannigfaltigkeit. Latente Mannigfaltigkeit muß aber auch an ein körperliches Substrat gebunden sein, an Stoffteilchen, die in der Keimzelle enthalten sind, und die den gröberen Teilen des Organismus qualitativ und auch in räumlicher Anordnung entsprechen. Die Substanz, welche der Träger der erblichen Eigenschaften eines Organismus ist, ist nun nicht in der gesamten Stoffmasse der Ei- und Samenzelle, sondern nur in einem bestimmten Teile, dem Keimplasma, enthalten, das eine außerordentlich komplizierte feste Architektur besitzt und in dem einfachere und zusammengesetztere Bestandteile und Gruppen von Bestandteilen als Biophoren, Determinanten, Iden, Idanten unterschieden werden. Diese enthalten latent die Anlagen für einen gesamten späteren Organismus; ja in ihm ist nicht gerade jede Zelle, aber jede selbständig variable Zellengruppe des späteren Organismus durch ein Stoffteilchen, eine sogenannte Determinante, vertreten, und die weitere Entwicklung schreitet in der Weise fort, daß durch erbungleiche Zellteilung die Architektur des Keimplasmas sich immer weiter vereinfacht, indem jeder weiteren Zellgeneration immer nur die betreffenden Determinanten oder Determinantengruppen überliefert werden, die im weiteren Entwicklungsgange bis zur Herstellung der fertigen Zellen oder Zellengruppen nötig sind. Aber nur ein Teil des Keimplasmas macht diese Zerlegung durch, ein anderer Teil hält seine Determinantengruppen (Iden), deren jede sämtliche Anlagen enthält, zusammen und wird durch mehr oder minder lange Zellfolgen in gebundenem Zustande weitergegeben, bis es seine Inaktivität in einer vom befruchteten Ei mehr oder minder entfernten Zellgruppe aufgibt, der dadurch der Charakter als Keimzellen der neuen Generation aufgedrückt wird. Den andern Körperzellen aber werden ihre zugehörigen Determinanten zuerteilt, die jene befähigen, eben jene spezifischen Körperzellen zu werden. „Es wäre unmöglich," sagt Weismann, „daß irgend eine kleine Stelle der Haut des Menschen sich vom Keim aus, das heißt erblich und für sich allein verändern könnte, wenn nicht in der Keimsubstanz ein wenn auch noch so kleines Lebens-

[1]) Das Keimplasma. Eine Theorie der Vererbung. 1892.

element vorhanden wäre, welches gerade dieser Hautstelle entspräche, und dessen Variation die der betreffenden Hautstelle nach sich zöge; verhielte nicht so, so könnte es keine Muttermäler geben.“

Also Weismann verlegt die Anlage für die gesetzmäßige Entfaltung der Organisation in die Anlagesubstanz hinein; diese ist ihm zugleich Grund und Bedingung für den Verlauf des Entwicklungsprozesses. Nach Weismann muß eine Zelle das werden, was sie ist, weil sie nur mit dieser bestimmten Anlage durch den im Voraus schon im Keimplasma gegebenen Entwicklungsplan ausgestattet worden ist.

Hertwig dagegen macht die Entfaltung der Anlagen abhängig von Bedingungen oder Ursachen, die außerhalb der Anlagesubstanz der Keimzellen liegen, aber trotzdem in gesetzmäßiger Folge durch den Entwicklungsprozeß hervorgerufen werden. Er erkennt solche Ursachen erstens in den Wechselbeziehungen, in welche die Zellen eines Organismus, während sie durch Teilung an Zahl zunehmen, in einer sich stetig verändernden Weise zu einander treten, und zweitens in der Einwirkung der den Organismus umgebenden Außenwelt. Zunächst kann die fortschreitende Vermehrung der Zellen nicht nur Massenzunahme, sondern muß von Zeit zu Zeit auch qualitative Veränderungen am wachsenden Organismus hervorrufen. Denn jede Form ist an bestimmte Bedingungen gebunden, die, wenn sie nicht mehr erfüllt sind, bei einer reaktionsfähigen Substanz zu einer zweckentsprechenden Veränderung der Form führen. Z. B. muß auf die Membran der Keimblase, damit sie zu einer Kugeloberfläche ausgebreitet erhalten werde, von innen ein entsprechender Druck ausgeübt werden. Dieser muß zu der Kraft, mit der die Zellen aneinander haften, im richtigen Verhältnis stehen; außerdem muß die Blasenwand den von innen und außen wirkenden Zug- und Druckkräften einen genügenden Widerstand entgegensetzen. Wird hier eine bestimmte Grenze überschritten, so muß eine Veränderung der Form eintreten: die Blase faltet sich zu einem Becher. In andrer Weise wirkt formgestaltend die Notwendigkeit, mit der Außenwelt zum Zwecke der Stoffaufnahme und -abgabe in beständiger Fühlung zu bleiben. Ein Wachstum ist nur möglich unter entsprechender Oberflächenentwicklung; dies geschieht, indem sich die Zellen entweder zu Fäden (bei den Pflanzen) oder zu Membranen (bei den Tieren) anordnen und daß die Fäden durch Verzweigung, die Membranen durch Einstülpung beim weiteren Wachstum immer komplizierter werdende Formen gewinnen.

Die Zelle also, so faßt Hertwig seine Anschauung zusammen, welche nicht mehr Ganzes, sondern Teil eines Ganzen ist, zeigt sich zu andern Zellen in Wechselbeziehungen gesetzt und wird in ihren Lebensverrichtungen von diesen und vom Gesamtorganismus bestimmt. „Die Zelle am Organismus ist durchaus verschieden von der vom letzteren getrennten und sich selbst überlassenen“ (Vöchting), und ihre Entwicklungsrichtung wird durch die oben erwähnten Beziehungen bestimmt. Ihre ungleiche Diffe-

renzierung ist, wie Driesch sagt, eine „Funktion des Ortes". Hertwig erinnert an das Vöchtingsche Beispiel vom Weidenschößling, der in die Erde gesteckt, unfehlbar am unteren Ende Wurzeln, am oberen Blattknospen bildet, ganz gleichgiltig, in welcher Höhe er abgeschnitten wird, der also unzweifelhaft aus denselben Zellen Wurzeln bildet, aus denen er bei tieferer Abtrennung Blattknospen gebildet hätte, ferner aus dem Tierreich an Hydatina, bei deren Eiern man es in der Hand hat, durch Aenderung der Temperatur Männchen oder Weibchen zu züchten, an die Bienen und Ameisen, bei denen aus beliebigen, ganz gleichartigen Eiern die ganz anders gebauten Königinnen, Arbeiter usw. erzeugt werden. Auch an die eigenen Versuche Hertwigs sei erinnert, der Froscheier in dem beschränkten Raume zwischen zwei Glasplatten sich entwickeln ließ, wodurch völlige Desorientierung der Zellen, schließlich aber doch normale Entwicklung erfolgte. Gleichfalls hierher gehören Hertwigs Versuche (die zu einem entgegengesetzten Ergebnis wie die Rouxschen Defektversuche führten) an Froscheiern[1]), die durch gewisse Schädigungen (durch Temperaturveränderungen, durch verschieden konzentrierte Kochsalzlösungen) so beeinflußt wurden, daß große Bezirke von der Entwicklung ganz ausgeschlossen wurden, daß die Entwicklung nur an einem kleinen Teile des Eies vor sich ging, aber trotzdem Organe gebildet wurden, deren Entwicklung sonst dem andern, hier geschädigten Teile zufällt, daß mit andern Worten, je nachdem sich das Ei normal oder gestört entwickelt, das durch den Furchungsprozeß entstandene Zellmaterial in ganz verschiedener Weise für den Aufbau des embryonalen Körpers nutzbar gemacht wird. Ebendahin gehören auch die Versuche von Loeb[2]), der an Hydroidpolypen und auch an Aszidien (also relativ hochstehenden Tieren) den bestimmenden Einfluß äußerer Bedingungen auf die Organbildung dieser Tiere nachwies, ja bei Antennularia antennina (einem Hydroidpolypen) durch Aenderung der Orientierung des Tieres gegen den Schwerpunkt verschiedene Organe aus beliebigen Körpergegenden des wachsenden Tieres zur Entwicklung zu bringen im Stande war.

Die im Vorstehenden angeführten Versuchsergebnisse sind keineswegs die einzigen, die Material bilden zur Entscheidung der großen Streitfrage: Präformation oder Epigenese? Es ist noch eine Fülle von Tatsachen zu Tage gefördert, die in der angedeuteten Richtung liegen und von den verschiedensten medizinischen, naturwissenschaftlichen und philosophischen Gesichtspunkten aus Beachtung verdienen. Es sei nur an die Namen His, Naegeli, Bard, Vöchting, Driesch, Emery, Hansemann, Herbert Spencer erinnert. Alle diese Tatsachen und Theorien zu verfolgen, würde weit den Rahmen unseres Berichtes überschreiten. Aber was

[1]) Sitzungsberichte der Kgl. preuß. Akademie der Wissenschaften 1904, S. 311.

[2]) Untersuchungen zur physiologischen Morphologie der Tiere. Würzburg 1891, 1892.

hier angedeutet werden konnte, wird genügen für das, worauf es ankam: die Bedeutung der erwähnten Streitfrage für die Möglichkeit einer Weiterentwicklung organisierter Substanz in fremder Umgebung in das richtige Licht zu setzen. Es leuchtet in der Tat ohne weiteres ein, daß es für das Schicksal der in fremde Umgebung gelangenden embryonalen Zellen von höchster Bedeutung ist, ob ihr weiterer Entwicklungsgang durch ihnen innewohnende Energien bereits bestimmt ist, oder ob durch die Einwirkung der Umgebung in dem jeweiligen Stadium der Entwicklung deren Gang beeinflußt und in gewisse Richtungen gelenkt wird. Im ersten Falle wäre eine Entwicklung von körperfremden embryonalen Zellen zu einem Gebilde, wie es eine bösartige Geschwulst darstellt, ganz unmöglich, im anderen Falle wäre wenigstens kein prinzipieller Einwand in dieser Hinsicht zu erheben. Die angeführten Tatsachen sprechen zu laut für den bedeutungsvollen Einfluß der „Umgebung“ (im weitesten Sinne) auf die Form und Richtung der Entwicklung, als daß man an diesem Einflusse zweifeln könnte, aber andererseits ist natürlich eine ganz bestimmte Organisation, die selbstverständlich präformiert ist und eben die Spezifität der betreffenden Zellen ausmacht, durchaus notwendig, damit auf eine gewisse Einwirkung von außen eben die beobachtete und nicht irgend eine andere Entwicklungsänderung erfolge.

Ist aber auch von diesem Gesichtspunkte aus kein prinzipieller Einwand gegen die Möglichkeit einer derartigen abnormen Entwicklung embryonalen Gewebes in fremder Umgebung zu erheben, wie sie Kelling seiner Theorie zu Grunde legt, so muß doch vor allem gefragt werden, welche Grundlagen in den bis jetzt bekannten Tatsachen für die Auffassung einer derartigen Entwicklungsfähigkeit körperfremden embryonalen Gewebes enthalten sind; und hier kann die Antwort nur lauten: keine.

Nach allen bisherigen Erfahrungen findet ein Weiterwachsen transplantierten Gewebes bei niederen Tieren allerdings in großem Umfange statt (Trembley, Born, Wetzel usw.), aber auch da nur bei Tieren gleicher oder sehr nahestehender Art. Bei höheren Tieren ist eine dauernde Vereinigung und ein Weiterleben des überpflanzten Stückes nur möglich bei Geweben, die auch an der neuen Stelle ihre Funktion vollständig ausfüllen können und geeignete Ernährungsbedingungen finden, also bei der Haut und vielleicht bei der Schilddrüse und dem Ovarium, aber auch da nur — abgesehen von einigen die Epidermis betreffenden Fällen, bei denen aber nicht erwiesen ist, ob nicht, was wahrscheinlich ist, die überpflanzte Haut resorbiert und durch neue arteigene ersetzt wurde — ich sage, abgesehen von diesen Fällen auch nur bei Individuen der gleichen Art.

Die charakteristische Eigenschaft der Krebszelle, die unheimliche Fähigkeit fast unbegrenzter Proliferation, die sie in Gegensatz zu allen Zellen des fertigen Körpern bringt, hat schon längst den Gedanken nahegelegt, daß diese Zelle nicht mit den fertigen Körperzellen in Parallele gebracht werden dürfe, daß sie embryonalen Charakter trage, sei es von vornherein, sei es, daß dieser durch

eine „Entdifferenzierung“ wieder gewonnen werde (Anaplasie v. Hansemanns). Aber der wesentliche Unterschied der Tumorzelle von der Embryonalzelle besteht, wie Birch-Hirschfeld und Garten[1]) richtig hervorheben, darin, daß die letztere Zelle im Gegensatz zu jener, nach Abschluß ihres Entwicklungsganges zum Wachstumsstillstand gelangen muß. Es muß also noch ein wesentliches Hilfsmoment hinzukommen, das die embryonale Zelle in eine Tumorzelle verwandelt. Aber eben dieses Hilfsmoment ist es, ohne das alle bis jetzt aufgestellten ätiologischen Theorien kein völlig ausreichendes Fundamant besitzen. Weder die Theorie Cohnheims von den versprengten embryonalen Keimen, noch die Ribberts von der primären Trennung des Epithels vom Mutterboden, noch die v. Hansemanns von der Anaplasie[2]), ebensowenig wie die Israels von der im Erbgange gezüchteten Proliferationsenergie oder die verschiedenen parasitären Theorien, sind imstande, uns ohne jenes geforderte „Hilfsmoment“ ein Bild vom Wesen der Malignität zu verschaffen. In weit höherem Maße aber müßte ein solches Moment gefordert werden bei einer Theorie, die sich auf Transplantation von körperfremdem Gewebe stützt. Denn hier ist nach allem bisher Beobachteten der Entwicklungsgang dem der malignen Tumoren gerade entgegengesetzt: bei diesen Gebilden eine wunderbare Verjüngung und erstaunliche Wachstumsenergie, beim transplantierten Gewebe Rückbildung bis zum Untergange. Die transplantierten artfremden Zellen tragen den Keim des Todes in sich, und keine noch so tiefgreifenden Einflüsse von seiten der Umgebung, kein Wiederauftreten von Nebenplasmen, die, im bisherigen Entwicklungsgange latent, unter neuen Lebensbedingungen wieder aktiv werden, reichen aus, uns aus der Fülle der bis jetzt bekannten Tatsachen auch nur eine Analogie zu bieten für jene postulierte Steigerung der Entwicklungsfähigkeit.

Hiergegen darf man auch nicht die Möglichkeit einer Uebertragung von Geschwulstgewebe auf Tiere und einer Weiterverimpfung von diesen, wie sie bereits im Jahre 1840 von Langenbeck[3]) mit positivem Resultate versucht, später bestritten, heutzutage aber wohl sichergestellt ist (Jensen, Michaelis u. A.), anführen.

Bei allen diesen Uebertragungen verpflanzen wir ja eben das rätselhafte Agens, das jene exzessive Proliferationsfähigkeit veranlaßt, mit den übertragenen Zellen auf den neuen Boden. Wenn es dort weiterwirkt und auf weitere Generationen von Zellen jene verhängnisvollen Eigenschaften überträgt, so ist das grundsätzlich etwas anderes, als wenn Zellen durch Ueberpflanzung auf fremden Boden diese Eigenschaften erst erlangen. Wir sind heute noch nicht in der Lage, den absoluten Wert der einzelnen ätiologischen Theorien der bösartigen Geschwülste sicherzustellen. Sie alle aber haben ihren heuristischen Wert erwiesen: die rein

[1]) l. c.

[2]) v. Hansemann will diese Theorie übrigens auch nicht als aetiologische betrachtet wissen.

[3]) Schmidts Jahrbücher. Bd. 25. S. 99.

morphologischen haben uns einen besonders genauen Einblick in den Bau, die Wachstumseigenschaften und die Verbreitungswege der malignen Tumoren verschafft, die parasitären Theorien dagegen zu näherem Studium des Vorkommens, der Verteilung auf bestimmte Lokalitäten, der Uebertragungsmöglichkeit Veranlassung gegeben. Die Kellingsche Theorie ist bis jetzt — wie auch ihr Urheber zugeben wird — durch Ueberlegungen wie durch Tatsachen nur äußerst schwach gestützt; die wissenschaftliche Großtat Virchows, die sichere Begründung der Lehre, daß es keine besondere „Krebszelle" gibt, daß die Geschwulst vielmehr aus den Zellen des Standortes selbst hervorgeht, wird aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Kellingsche Theorie nicht erschüttert werden. Aber auch ihren heuristischen Wert hat sie noch zu erweisen: nur in diesem Falle wird man sie, wenn auch nicht ein erbberechtigtes, so doch wenigstens nicht ein totgeborenes Kind wissenschaftlicher Forschung nennen dürfen.

Es mag zum Schlusse noch einmal hervorgehoben werden, daß es sich im Vorstehenden natürlich nicht um eine eingehende Kritik der Kellingschen Theorie hat handeln können: auf die meisten Angriffspunkte, die sie bietet, ist gar nicht eingegangen worden. Sie wurde nur zum Anlaß genommen zu einem Berichte über den Gegenstand, der ihre Grundlage bildet: die Möglichkeit einer Uebertragung körperfremden und insbesondere embryonalen Gewebes auf einen anderen Organismus.

Neues ist naturgemäß bei diesem Berichte (der auf Vollständigkeit im Einzelnen keinen Anspruch erhebt) nicht zu Tage getreten. Und Neues zu bringen war dabei auch nicht die Absicht: aber auch das Alte verdient zuweilen in seinem Wesen beleuchtet und in seinem Werte gewürdigt zu werden.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W. 8.

Gedruckt bei Julius Sittenfeld in Berlin W. 8.